

Allergie aux laits de chèvre et de brebis sans allergie associée au lait de vache

C. Lamblin¹, T. Bourrier², J.P. Orlando³, C. Sauvage¹, B. Wallaert^{1*}

¹Clinique des maladies respiratoires, hôpital Calmette, CHRU, 59037 Lille cedex, France ; ²unité de pneumologie et d'allergologie pédiatriques, hôpital de l'Archet, CHU, 06202 Nice cedex 3, France ; ³centre hospitalier d'Aubagne, 13677 Aubagne, France

(Reçu le 11 juillet 2000 ; accepté le 27 octobre 2000)

Résumé

L'allergie aux laits de chèvre et de brebis sans allergie associée au lait de vache est rare et de description récente. Nous rapportons trois observations de patients qui ont présenté des manifestations allergiques sévères après l'ingestion de fromages de chèvre et/ou de brebis alors que les produits à base de lait de vache sont bien tolérés. L'enquête allergologique cutanée et/ou biologique complétée de tests de provocation labiale est positive pour les laits de chèvre et de brebis, permettant de retenir le diagnostic d'allergie aux laits de chèvre et de brebis. Une étroite homologie structurale au niveau des caséines présentes dans le lait de chèvre et celles du lait de brebis pourrait expliquer l'apparition d'une allergie isolée aux laits de brebis et de chèvre sans allergie associée au lait de vache. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

allergie au lait de brebis / allergie au lait de chèvre

Summary – Allergy to goat's or sheep's milk without allergy to cow's milk.

Allergy to milk proteins from goats and sheep has been recently reported and is an unusual finding. We report three cases of patients who experienced severe allergic reactions after eating cheeses made with goat's or sheep's milk and who tolerated cow's milk dairy products. Skin-prick tests with fresh goat and sheep milks and/or specific IgE against goat and sheep milks were strongly positive. Structural homology between goat and sheep caseins may be involved in the occurrence of allergy to goat's and sheep's milk without allergy to cow's milk. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

allergy to sheep's milk / allergy to goat's milk

L'allergie aux protéines du lait de vache affecte environ 3 à 7 % de la population pédiatrique. Elle représente la cause la plus fréquente d'allergie alimentaire chez le nourrisson [1]. De description récente, l'allergie aux laits d'autres espèces animales (chè-

vre, brebis, jument) sans allergie au lait de vache apparaît nettement plus rare [2-5]. Une étroite homologie structurale entre les caséines présentes dans le lait de chèvre et celles de lait de brebis pourrait expliquer l'apparition d'une allergie isolée aux laits de brebis et de chèvre sans allergie associée au lait de vache [6]. Nous rapportons trois observations d'allergie aux fromages à base de laits de chèvre ou de brebis sans allergie aux fromages à base de lait de vache.

*Correspondance et tirés à part.
Adresse e-mail : bwallaert@nordnet.fr (B. Wallaert).

OBSERVATIONS

Cas 1

Une femme de 52 ans, sans antécédent notable, consultait pour investigations complémentaires après un choc anaphylactique associé à une éruption urticarienne généralisée et un bronchospasme survenu au restaurant. Quinze minutes auparavant, elle avait ingéré une part de tarte au fromage (gruyère et chèvre) et aux oignons. À l'interrogatoire, elle signalait qu'elle avait présenté quelques mois auparavant une éruption urticarienne et une sensation de malaise intense après l'ingestion de roquefort. Par ailleurs, elle avait remarqué que, depuis plusieurs mois, l'ingestion de fromage de chèvre occasionnait un prurit pharyngé et une toux sèche. En revanche, ces symptômes ne survenaient pas lors de l'ingestion de fromages à base de lait de vache (camembert, brie, gruyère, mimolette).

Les prick-tests pour les pneumallergènes (acariens, squames d'animaux domestiques, pollens d'arbres, pollens de graminées, pollens d'herbacées et moisissures) étaient négatifs. Différents trophallergènes (extraits commerciaux) ont été testés : ils étaient négatifs pour l'arachide, le soja, le poisson, le blanc d'œuf, le jaune d'œuf, l'oignon, la viande de bœuf et la viande de mouton. Le prick-test pour le lait de chèvre (papule de 7 mm) était positif pour des témoins histamine et phosphate de codéine à 5 mm. Le prick-test pour le roquefort (3 mm) était discrètement positif. La réalisation de prick-tests avec les aliments frais donnait les résultats suivants : lait de chèvre (10 mm), fromage de chèvre frais (6 mm), fromage de chèvre fermenté (7 mm), roquefort (15 mm), fêta de brebis (10 mm) ; le camembert et le fromage de Brie donnent des résultats négatifs. La recherche d'IgE spécifiques (CAP RAST, Pharmacia) était positive pour le lait de chèvre (2,2 kUI/L), pour le lait de brebis (2 kUI/L) et négative pour le lait de vache, la bêta-lactoglobuline et l'alpha-lactalbumine. Le test de provocation labial au roquefort déclenchait un prurit et un œdème au niveau de l'hémi-lèvre testée, s'étendant rapidement à l'ensemble de l'hémi-face, puis une tachycardie et une discrète hypotension, régressifs en une heure sous traitement antihistaminique et corticoïdes. En revanche, le test de provocation au lait de chèvre était négatif. Compte tenu de la sévérité de l'accident initial, il n'a pas été effectué de test de provocation oral.

Cas 2

Un enfant de dix ans s'est présenté en consultation pour bilan allergologique, car il avait développé un œdème de Quincke avec dyspnée laryngée sévère après avoir ingéré du fromage de brebis basque. Dans ses antécédents, on relevait l'existence d'un terrain atopique avec eczéma et sensibilisation vis-à-vis des acariens. L'interrogatoire des parents signalait qu'il avait présenté un œdème de Quincke à l'âge de cinq ans après s'être trouvé dans un magasin d'habillement où il y avait des pull-overs en poil de chèvre (angora). L'année suivante, il avait développé des manifestations urticariennes après l'ingestion de fromage de chèvre, justifiant ainsi une éviction des aliments contenant du lait de chèvre. En revanche, les aliments à base de lait de vache étaient consommés sans problème.

L'enquête allergologique objectivait les résultats suivants : les prick-tests (extraits commerciaux) pour le lait de chèvre et pour le lait de vache étaient positifs avec une papule respectivement de 7 mm et de 3 mm de diamètre pour un témoin histamine à 5 mm ; les prick-tests (extraits natifs) étaient positifs pour le fromage de brebis basque (10 mm), pour le lait de chèvre (7 mm) et pour le gruyère (4 mm). La recherche d'IgE spécifiques (CAP RAST, Pharmacia) était fortement positive (supérieures à 100 kUI/L) pour le lait de chèvre et le lait de brebis, à 11,2 kUI/L pour le lait de vache, à 11,4 kUI/L pour la caséine bovine, à 11 kUI/L pour l'épithélium de chèvre et à 0,1 kUI/L pour l'épithélium de mouton. Les IgE totales étaient élevées à 1 159 kUI/L.

Deux ans après cette enquête allergologique, l'enfant a présenté un œdème de Quincke 15 minutes après avoir consommé des raviolis aux quatre fromages, dont de la ricotte de brebis à la cantine scolaire. À noter que l'enfant tolère toujours le lait de vache et ses dérivés cinq ans après le diagnostic initial.

Cas 3

Un patient de 22 ans, aux antécédents d'eczéma et d'asthme non allergiques, consultait au décours d'une hospitalisation en réanimation pour choc anaphylactique. Quelques minutes après l'ingestion d'un feuilleté au fromage de chèvre, il avait présenté un

angio-œdème associé à une éruption urticarienne généralisée et un bronchospasme, suivis d'une hypotension artérielle.

Le bilan allergologique réalisé à distance de l'épisode aigu donnait les résultats suivants : les prick-tests pour les pneumallergènes courants étaient négatifs, ainsi que ceux dirigés contre plusieurs allergènes alimentaires (arachide, soja, poisson, œuf, poisson, viandes de bœuf et de mouton). La recherche d'IgE spécifiques (CAP RIA, Pharmacia) était négative pour le lait de vache, l'alpha lactalbumine et la bêta-lactoglobuline. En revanche, elle était fortement positive pour le lait de chèvre (supérieures à 100 kUI/L) et pour le lait de brebis (78 kUI/L). Le test de provocation labial au lait de chèvre était positif, déclenchant un prurit et un œdème de l'hémi-lèvre concernée. Aucun test de provocation vis-à-vis du lait de brebis n'a été réalisé. L'ingestion de fromages au lait de vache n'occasionnait aucune manifestation allergique.

DISCUSSION

Pour ces trois observations, l'ensemble des données cliniques et des explorations allergologiques permet de retenir le diagnostic d'allergie alimentaire aux fromages à base de laits de chèvre et de brebis sans allergie associée aux fromages à base de lait de vache (*tableau I*).

Les cas d'allergie isolée aux laits de chèvre et de brebis sont rares dans la littérature et de description récente. En 1995, Wüthrich et Johansson rapportaient les premières observations chez deux jeunes patients, dont l'un présentait des antécédents atopiques [5]. Comme dans notre observation, l'ingestion de fromages à base de lait de chèvre et de brebis déclenchait des symptômes évocateurs d'allergie alimentaire (angio-œdème, bronchospasme, urticaire) et l'enquête allergologique cutanée et biologique était positive pour les laits de chèvre et de brebis, mais négative pour le lait de vache. Trois autres observations similaires ont été ensuite rapportées chez des enfants [2-4]. L'observation de Fiocchi et al. est particulière pour son profil évolutif [3]. Elle concerne un enfant âgé de neuf ans atteint d'allergie aux fromages préparés avec du lait de brebis (mozzarella) sans allergie au lait de vache. Sept ans plus tard, alors que l'éviction du lait de brebis était effectuée, le patient devait présenter trois épisodes d'anaphylaxie d'effort après l'ingestion de produits alimentaires

contenant du lait de vache ; les tests cutanés d'allergie étaient alors devenus positifs pour le lait de vache et le test de provocation orale au lait de vache suivi d'un exercice physique permettait de reproduire les symptômes.

Si les cas d'allergie isolée au lait de chèvre et au lait de brebis sont rares, à l'inverse, la probabilité d'une allergie aux laits de chèvre et de brebis est très élevée en cas d'allergie au lait de vache. Spuerger et al. ont étudié huit enfants allergiques aux protéines du lait de vache sensibilisés à la caséine bovine et ont démontré la présence constante d'IgE dirigées contre la caséine de chèvre et la caséine de brebis [6]. En clinique, ces données ont été clairement confirmées par l'étude de Belloni-Businco et al. [7] qui ont systématiquement réalisés des prick-tests et un test de provocation par voie orale au lait de chèvre chez 26 enfants allergiques au lait de vache. L'ensemble des patients présentait des tests cutanés positifs pour le lait de chèvre tandis que le test de provocation par voie orale au lait de chèvre était positif dans 24 cas sur 26, soit 92 % de l'effectif.

La survenue d'une réaction allergique vis-à-vis d'un ou de plusieurs laits (et de leurs dérivés) est liée aux protéines qu'ils contiennent, spécifiques de chaque espèce animale. Les réactions allergiques croisées vis-à-vis de laits de différentes espèces sont liées à des homologies structurales, parfois très importantes, entre les protéines des différents laits [8, 9]. Les principales protéines allergisantes des laits sont, d'une part les caséines (80 % des protéines du lait) et, d'autre part, les protéines solubles du lactosérum (alpha lactalbumine, bêta-lactoglobuline, sérum albumine). Alors que la bêta-lactoglobuline, absente du lait de femme, a longtemps été considérée comme la principale protéine allergisante du lait de vache, de récentes études suggèrent que les caséines constituent les principales protéines allergisantes des laits et de leurs dérivés enrichis en caséines tels que les fromages. Elles seraient également impliquées dans les réactions allergiques croisées observées entre les laits de différentes espèces. Ainsi, Restani et al. ont démontré que les IgE sériques de sujets allergiques au lait de vache reconnaissent principalement les caséines des laits de nombreuses espèces animales (chèvre, brebis, buffle), à l'exception du lait de chamelle [7].

La raison pour laquelle certains sujets développent une allergie isolée au lait de chèvre et au lait de bre-

Tableau I. Caractéristiques cliniques et résultats des bilans allergologiques.

Cas	Sexe	Âge (ans)	Symptômes	Prick tests	IgE spécifiques	Tests de provocation labial
1	F	52	U, B, CA	Lait de chèvre 7*, 10 mm** Fromage de chèvre 6 mm** Roquefort 3*, 15 mm** Féta de brebis 10 mm** Camembert, brie (–)	Lait de chèvre 2,2 kUI/L Lait de brebis 2 kUI/L Lait de vache (–)	Roquefort (+) Lait de chèvre (–)
2	M	10	OQ	Lait de chèvre 7*, 7 mm** Lait de vache 3 mm* Fromage de brebis 10 mm** Gruyère 4 mm**	Lait de chèvre > 100 kUI/L Lait de brebis > 100 kUI/L Lait de vache 11,2 kUI/L Caséine bovine 11,4 kUI/L Épithélium de chèvre 11 kUI/L Épithélium de mouton (–)	Non faits
3	M	22	U, B, OQ, CA	Non faits	Lait de chèvre 100 kUI/L Lait de brebis 78 kUI/L Lait de vache (–)	Lait de chèvre (+) Lait de brebis (NF)

U : urticaire ; B : bronchospasme ; OQ : œdème de Quincke ; CA : choc anaphylactique ; NF : non fait. * Allergènes commerciaux ; ** allergènes natifs.

bis, alors qu'ils ne sont pas allergiques au lait de vache, est vraisemblablement liée à l'homologie structurale extrême des caséines α de ces deux laits, évaluée à plus de 97 %, alors que l'homologie entre le lait de vache d'une part et les laits de chèvre et de brebis d'autre part n'est que de 85 %. L'inhibition de Rast à partir de sérum de sujets allergiques aux laits de chèvre et de brebis objective une inhibition complète de l'activité IgE spécifique vis-à-vis de lait de chèvre après préincubation avec de la caséine de brebis. De même, l'inhibition complète de l'activité IgE spécifique vis-à-vis du lait de brebis est obtenue après préincubation avec de la caséine de chèvre. En revanche, la préincubation avec de la caséine bovine ne modifie que partiellement l'activité IgE spécifique vis-à-vis du lait de chèvre et du lait de brebis, suggérant une homologie plus limitée entre les caséines bovines et les caséines de chèvre et de brebis. Ainsi, pour notre troisième observation, l'existence d'une sensibilisation cutanée et biologique vis-à-vis du lait de vache sans expression clinique est vraisemblablement le reflet des homologies structurales existant au niveau des caséines des différentes espèces animales.

L'allergie isolée aux laits de chèvre et de brebis, sans allergie au lait de vache, est donc rare mais ne doit pas être méconnue. Lorsque le diagnostic est posé, la prise en charge repose sur une éviction stricte

de l'ensemble des aliments contenant ces laits et leurs dérivés. À l'inverse, l'allergie au lait de chèvre est très fréquente en cas d'allergie au lait de vache. Ainsi, le lait de chèvre ne peut représenter en aucun cas le traitement substitutif d'une allergie aux protéines du lait de vache.

RÉFÉRENCES

- Businco L, Bellanti J. Food allergy in childhood. Hypersensitivity to cow's milk allergens. Clin Exp Allergy 1993 ; 23 : 481-3.
- Calvani M, Alessandri C. Anaphylaxis to sheep's cheese in a child unaffected by cow's milk protein allergy. Eur J Pediatr 1998 ; 157 : 17-9.
- Fiocchi A, Restani P, Decet E, Travaini M, Mirri GP, Bernardo L, et al. Evolution from ewe's milk to cow's milk allergy. Allergy 1999 ; 54 : 401-8.
- Umpiérrez A, Quirce S, Maranon F, Cuesta J, Garcia-Villamaza Lahoz C, Sastre J. Allergy to goat and sheep cheese with good tolerance to cow cheese. Clin Exp Allergy 1999 ; 29 : 1064-8.
- Wüthrich B, Johansson SGO. Allergy to cheese produced from sheep's and goat's milk but not to cheese produced from cow's milk ? J Allergy Clin Immunol 1995 ; 96 : 270-3.
- Spuergin P, Walter M, Chiltz E, Deichmann K, Forster J, Mueller H. Allergenicity of alpha-caseins from cow, sheep, and goat. Allergy 1997 ; 52 : 293-8.
- Bellioni-Businco B, Paganelli R, Lucenti P, Giampietro PG, Perborn H, Businco L. Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy. J Allergy Clin Immunol 1999 ; 103 : 1191-4.
- Carroccio A, Cavataio F, Iacono G. Cross-reactivity between milk proteins of different animals. Clin Exp Allergy 1999 ; 29 : 1014-6.
- Restani P, Gaiaschi A, Plebani A, Beretta B, Cavagni G, Fiocchi A, et al. Cross-reactivity between milk proteins from different animal species. Clin Exp Allergy 1999 ; 29 : 997-1004.